Kohlensäurespannung und Gerinnungszeit.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde :: Vorgelegt der hohen medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

ACAD. LUDD. BAT. BIBL.

von

Siegfried Schelb
aus Freiburg im Breisgau

Freiburg i. Br.
J. Dilgersche Buchdruckerei
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Kraske

Referent:
Prof. Dr. Morawitz.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545318_0141

Kohlensäurespannung und ::: Gerinnungszeit :::

Unter Gerinnungszeit des Blutes versteht man den Zeitraum, den Blut ausserhalb der Gefässe bis zum Festwerden braucht. Die Gerinnungszeit, die wir experimentell bestimmen, ist keine konstante, festumschriebene Grösse, sondern sie ist von mannigfaltigen, zum Teil wohlbekannten Faktoren abhängig. Nur Versuche, die unter genau gleichartigen Bedingungen angestellt sind, können daher miteinander verglichen werden. Aber mit diesen Einschränkungen ist die Bestimmung der Gerinnungszeit in vitro von grosser praktischer Bedeutung, insofern als sie uns klinisch wertvolle Anhaltspunkte zur Beurteilung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes bietet. Dieses ist besonders dann bedeutungsvoll, wenn etwa ein chirurgischer Eingriff bevorsteht. Durch eine vorhergehende Untersuchung der Blutgerinnbarkeit kann sich der Chirurg gegen unliebsame Ueberraschungen schützen. Denn soviel scheint aus den Untersuchungen von Hinmann und Sladen (1) und Kottmann (2) sowie aus den neueren Arbeiten über die Hæmophilie

von Sahli (3), Weil (4), Morawitz und Lossen (5), und Addis (6) hervorzugehen, dass eine mangelhafte Gerinnbarkeit des Blutes in vitro mit schlechter Blutstillung bei operativen Eingriffen einhergehen kann. Es ist deswegen von Interesse, die Bedingungen näher zu verfolgen, die die Gerinnungszeit beherrschen. Einige dieser Faktoren sind wohl bekannt.

Dazu gehört z. B. die Temperatur. Schon aus älteren Untersuchungen von Alexander Schmidt (7) sowie aus den neueren von Bürker (8) geht der grosse Einfluss der Temperatur auf die Gerinnungskurve hervor. Bei Körpertemperatur ist der Ablauf der Gerinnung viel schneller als bei niedereren Wärmegraden. Immerhin gilt dieser Satz nur für die Gerinnung des genuinen Blutes. Auffallenderweise findet man nämlich ganz andere Verhältnisse, wenn man mit reinen Lösungen von Fibrinogen und Thrombin arbeitet. Wie Rettger (9) gefunden hat, und wie Stromberg (10) kürzlich bestätigte, folgt die Temperaturkurve unter den zuletzt erwähnten Bedingungen ganz anderen Gesetzen. Dort findet man nur eine Gerinnungsbeschleunigung bis zu einer Temperatursteigerung von etwa 17^0, während von 17^0 bis 37^0 die Gerinnungskurve keine nennenswerte Aenderung mehr zeigt und der Vorgang bei Körpertemperatur keineswegs schneller verläuft, als bei einer Temperatur von etwa 17^0 bis 20^0. Diese Tatsache würde dafür sprechen, dass die Temperaturkurve, wie wir sie am genuinen

Blut beobachten, nicht als Ausdruck der Wirkung des Thrombins auf das Fibrinogen anzusehen ist, sondern auf einen vorbereitenden Prozess hindeutet, z. B. auf Abgabe von Thrombinvorstufen aus Zellen des Blutes oder auf die Bildung des Thrombins, und dass diese vorbereitenden Prozesse ganz anderen Gesetzen gehorchen, als die Gerinnung selbst.

Ein anderer Faktor, der für die Gerinnungszeit bedeutungsvoll ist, ist die Berührung des Blutes mit Fremdkörpern. Wie schon Brücke (11) festgestellt hatte, wirkt die lebende Gefässwand nicht als Fremdkörper auf das Blut, obwohl sie nach Erfahrungen von Hirsch und Beck (12) durch Blut benetzbar ist. Kommt Blut aber mit irgend welchen Fremdkörpern in Berührung, kann Adhæsion stattfinden, so erfolgt die Gerinnung und zwar um so schneller je grösser die Berührungsfläche ist. Wird dagegen die Adhæsion vermieden, so kann das Blut auch ausserhalb des Körpers lange Zeit hindurch flüssig bleiben. Das konnte zuerst E. Freund (13) zeigen, der Blut unter Oel auffing und es so sehr lange flüssig erhalten konnte. Später gelang es Bordet und Gengou (14), Blut in parafinierten Gefässen zu centrifugieren und ohne Zusatz irgend eines gerinnungshemmenden Mittels ein ungeronnenes Plasma zu gewinnen. Für die grosse Bedeutung der Fremdkörper-Adhæsion spricht auch die Tatsache, dass das Blut beim Schlagen oder Schütteln mit Glasperlen viel schneller gerinnt, als wenn man es ruhig sich selbst überlässt. Ebenso

tritt die Gerinnung schneller ein, wenn man nur kleine Blutmengen zur Untersuchung verwendet, z. B. in engen Kapillaren wie es bei der Vierordt'schen und Wrigth'schen Methode der Gerinnungsbestimmung der Fall ist. Dort ist eben die mit dem Fremdkörper, scil. der Glaswand in Berührung kommende Blutoberfläche ausserordentlich gross und die Veränderungen, die zur Thrombinentstehung führen, erfolgen mit grosser Geschwindigkeit. Daraus ist der Schluss zu ziehen, dass man bei allen Gerinnungsversuchen nicht nur auf gleichmässige Temperaturverhältnisse zu achten hat, sondern auch stets solche Bedingungen einhalten muss, dass die Blutmenge und damit auch die mit dem Fremdkörper in Berührung kommende Fläche stets gleich gross ist. Nur dann wird es gelingen, brauchbare Vergleichswerte zu finden.

Endlich muss noch ein anderer Faktor hervorgehoben werden, der für die Gerinnungszeit ungemein bedeutungsvoll ist; das ist nämlich die Berührung des Blutes mit Geweben, die in noch ganz anderer und viel gewaltigerer Weise gerinnungsbeschleunigend wirkt als Fremdkörper anderer Art. Es ist ja das verständlich, wenn man erwägt, dass alle Gewebe gerinnungsfördernde Stoffe enthalten, mag man nun diese Thrombokinasen oder Thromboplastische Substanzen nennen. Für praktische Zwecke ergibt sich hieraus die Forderung, Blut für Gerinnungsbestimmungen möglichst ohne Berührung mit Geweben zu gewinnen. Am besten geschieht

dieses durch Punktion einer Vene, da man bei Einstich in die Haut doch nie in der Lage ist, mit aller Sicherheit gleichmässige Bedingungen für Beimischung von Gewebesaft herzustellen. Dagegen muss man, falls man Blut aus einer gestauten Armvene entnimmt, auf eine andere Fehlerquelle achten, die unter Umständen bedeutsam sein kann und deren genaue Untersuchung Gegenstand der hier mitgeteilten Beobachtungen ist; es ist der wechselnde Gasgehalt des Blutes, besonders die veränderte Kohlensäureretention.

Schon in früherer Zeit hatten die Physiologen dieser Frage ihre Aufmerksamkeit geschenkt und einige der alten Gerinnungstheorien aus dem 18. Jahrhundert suchten den ganzen Gerinnungsprozess davon abhängig zu machen, dass irgend ein Gas aus dem Blut in die Luft entweicht. Deswegen sollte das Blut flüssig bleiben, so lange es in den Gefässen verweilt, sobald es dagegen mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommt, durch Abgabe eines Gases in den festen Zustand übergehen. Auch in den Arbeiten von Alexander Schmidt (15) finden sich an verschiedenen Stellen Hinweise auf eine hemmende Wirkung höherer Kohlensäurespannung auf die Gerinnung. Indessen belegt er seine Beobachtungen nirgends mit Versuchen und beschränkt sich mit diesem allgemeinen Hinweis. Ein besonderes Interesse gewinnt aber die Untersuchung dieser Frage durch eine neuere Beobachtung von Deetjen (16). Deetjen sieht die Blutplättchen als

wichtigste Bildungsstätte des Thrombins oder seiner Vorstufen an. Im cirkulierenden Blute soll es zu keiner Abgabe wirksamer Substanzen seitens der Blutplättchen kommen, da die normale Reaktion des Blutes die Erhaltung der Integrität der Plättchen sichert. Entströmt dagegen das Blut den Gefässen, so gibt es Kohlensäure ab und wird infolgedessen alkalischer. Schon diese geringe Aenderung der Jonenconcentration soll nach Deetjen genügen, diejenigen Veränderungen einzuleiten, die zur Abgabe der Thrombinvorstufen aus den zerfallenen Blutplättchen führen. Deetjen stüzt seine Auffassung besonders durch einige Beobachtungen, die dartun, dass lebende Blutplättchen sich auf gewöhnlichem Glase, das Alkali abgibt, schlecht konservieren lassen und zerfallen, sehr gut aber auf Quarzplatten. Ferner weist er darauf hin, dass unter Luftabschluss aufgefangenes Blut, z. B. Blut, das in einer Spritze aufgesogen wird, länger flüssig bleibt, als solches, das frei an der Luft steht. Und er spricht direkt folgende Ansicht aus: Die Blutgerinnung in vitro ist die Folge einer Schädigung der Blutplättchen durch Reaktionsänderung der Blutflüssigkeit. Diese Reaktionsänderung erfolgt gewöhnlich durch Abgabe von Kohlensäure seitens des Blutes, kann aber unter Umstäuden auch, falls man eine Kohlensäureabgabe ganz vermeidet, z. B. beim Auffangen von Blut unter Quecksilber oder Oel, durch Aufnahme von Alkali aus der Wand des Glasgefässes zustande kommen. Jedenfalls ist die Abnahme der Kohlen-

säurespannung, mag sie auf diese oder jene Weise herbeigeführt werden, das wesentliche. Der Zerfall, der so ungemein labilen Blutplättchen soll in erster Linie auf diese Aenderung, nicht aber auf mechanische Läsion zurückzuführen sein.

Die Deetjen'sche Vorstellung legt den Gedanken nahe, experimentell der Frage näher zu treten. Meine Aufgabe bestand darin, folgendes zu untersuchen: Welche Beziehungen bestehen zwischen Gerinnungszeit und Kohlensäurespannung des Blutes?

Es ist klar, dass Untersuchungen dieser Art nur mit grossen Schwierigkeiten am genuinen unveränderten Blut ausgeführt werden können. Denn die Differenzen der Kohlensäurespannung zwischen arteriellem und venösem Blut sind nicht gross genug, um Ausschläge erheblicher Art voraussehen zu lassen. Auch dürfte es sehr schwer sein, im lebenden Organismus eine so starke Herabsetzung der Kohlensäurespannung hervorzurufen, dass sie brauchbare Ausschläge in Gerinnungsversuchen geben könnte. Ferner lässt sich im lebenden Organismus niemals und unter keinen Bedingungen von vornherein der gewünschte Grad der Kohlensäurespannung hervorrufen, und man ist da immer mehr oder weniger vom Zufall abhängig. Deswegen war ich auf andere Versuchsanordnung angewiesen, die sich etwa folgendermassen gestaltete:

Ungefähr 50 ccm Menschenblut wurden aus der Vena mediana durch Venaesectio entnommen und

in einer 2 %igen Lösung von neutralem Natriumoxalat aufgefangen. Die Menge der Natriumoxalatlösung wurde so bemessen, dass in allen Versuchen die Concentration des Natriumoxalats im Blut überall 0,2 % betrug. Dieses Blut blieb beliebig lange flüssig, da bekanntlich nach den Untersuchungen von Arthus (17) ionisierte Kalklösungen für den Gerinnungsvorgang unentbehrlich sind und da gerade diese durch die Oxalatlösung in Form von unlöslichem Calciumoxalat niedergeschlagen werden. Dieses Oxalatblut, wie ich es nennen will, gerinnt nur nach Zufuhr eines löslichen Calciumsalzes, und zwar muss die Menge des Calciums so gewählt werden, dass das Oxalat vollständig ausgefällt wird und noch ein kleiner Calciumüberschuss im Blut bleibt. Es ist auch nicht angängig, gar zu grosse Kalkmengen zu wählen, da schon eine Calciumconzentration von 0,6 bis 1,0 % genügt, eine Gerinnungshemmung herbeizuführen, wie die Untersuchung von Flaig und Lefèbure (18) sowie von Horne (19) zeigen.

Dem Oxalatblut wurde nun in folgender Weise die gewünschte Kohlensäurespannung erteilt: Zunächst schüttelte ich das Blut stets 10 Minuten lang an der Luft. Man darf annehmen, dass bei diesem Verfahren die Kohlsäurespannung des Blutes auf 0 sinkt. Denn wir wissen, dass die Invasions- und Evasionskoefficienten des Sauerstoffes viel niedriger sind, als die der Kohlensäure, wie Bohr (20) gezeigt hat. Doch genügt ein 10 minutenlanges

Schütteln zum vollständigen Ausgleich der Sauerstoffspannung zwischen Blut und Atmosphäre. Es ist daher ganz sicher, dass die von mir gewählte Zeit vollständig ausgereicht hat, die Tension der Kohlensäure im Blut auf 0 oder fast 0 herabzusetzen. Natürlich enthält dieses Blut immer noch eine Menge Kohlensäure und zwar, wie die Feststellung Bohrs ergeben hat, noch etwa die Hälfte der ursprünglich vorhandenen. Doch befindet sich diese Kohlensäure in fester Bindung, vielleicht an das Haemoglobin, wie Bohr annimmt. Sie übt daher keine Tension aus und kommt auch für die Zwecke unserer Versuche nicht in Betracht.

Das Oxalatblut wurde dann mit Gasgemischen verschiedener Zusammensetzung geschüttelt. Diese Gasgemische stellte ich mir auf folgende Weise her: ein geeichtes Standgefäss mit doppelt durchbohrtem Gummistopfen dient als Aerotonometer. In den Bohrungen des Gummistopfens befinden sich zwei Glasröhren, die eine ist rechtwinklig gebogen und reicht beinahe bis auf den Boden des Gefässes, die andere gerade Glasröhre schneidet mit dem Stopfen innen ab. Beide Glasröhren sind mit Gummischläuchen armiert und können durch Schlauchklemmen verschlossen werden. Die Grösse des Standcylinders beträgt ungefähr 100 ccm. Vor Beginn des Versuches wurde der Cylinder vollständig mit Wasser gefüllt, indem man ihn geöffnet unter Wasser tauchte und unter Wasser schloss. Dann wurden die Schlauchklemmen geschlossen. Nun liess ich aus einem

Kipp'schen Apparat durch die rechtwinklig gebogene Glasröhre eine bestimmte Menge Kohlensäure in den Standcylinder einströmen, während das verdrängte Wasser durch die andere Röhre bei geöffneter Schlauchklemme abfloss. Die Menge Kohlensäure war in den einzelnen Versuchen verschieden (siehe Tabelle). Ich stellte mir je nach Wunsch eine 5, 10, 20, 30, 40, 50% ige Kohlensäureatmosphäre her. Einige Versuche wurden auch mit reiner Kohlensäure ausgeführt und alle Versuchsreihen auch mit Luft ohne künstliche Kohlensäurebeimengung. Jede Versuchsreihe umfasste demnach Gerinnungsversuche mit Luft, ferner bei 5 oder bei höher %iger Kohlensäurespannung.

Nach Einfüllen der gewünschten Kohlensäuremengen liess ich das Wasser vollständig abfliessen, wobei eine entsprechende Luftmenge nachgesogen wurde. Im Gefäss befindet sich dann die gewünschte Kohlensäuremischung. Nun wurde das Oxalatblut (ich wählte immer 5 ccm) durch einen der Schläuche mittels einer Spritze in das Gefäss hineingespritzt, worauf ich Druckausgleich herstellte. Dann wurde das Blut mit der Gasmischung etwa 5 Minuten geschüttelt. Man kann annehmen, dass nach dieser Zeit Spannungsausgleich erfolgt ist, mithin im Blut diejenige Kohlensäuretension herrscht, die am Anfang des Versuches in dem Gasgemisch bestand. Darnach injicierte ich mittels einer 1 ccm Spritze 2% ige Calciumchloridlösung und sorgte für vollständige Verteilung der Lösung auf die gesamte

Blutmenge. Die Calciumchloridmenge war so gewählt, dass nach vollständiger Absättigung alles im Blut enthaltenen Natriumoxalates noch ein kleiner Calciumchloridüberschuss vorhanden war. Das Molekulargewicht des Calciumchlorids beträgt 111,9, das des Natriumoxalates 152. In 5 ccm Blut habe ich 0,01 gr Natriumoxalat in 1,0 der Calciumchloridlösung 0,02 gr Calciumchlorid. Mithin findet sich in meinem Blut nach Injektion der Calciumchloridlösung ein Ueberschuss von etwas mehr als 0,01 gr Calciumchlorid, was einer Concentration von 0,2 % Calciumchlorid entspricht. Nach den obenaufgeführten Erfahrungen der französischen und englischen Autoren ist diese Concentration der Gerinnung förderlich. Auch Hamarsten (21) gibt an, dass eine Concentration von 0,2 % die Gerinnung fördert, sie jedenfalls nicht hemmt. Erst Concentrationen von 0,5 bis 0,6 % wirken deutlich verzögernd.

Nach Mischung des Blutes mit der Calciumchloridlösung wird der nun eintretende Gerinnungsprozess beobachtet. Schon nach kurzer Zeit sieht man bei leichtem Neigen des Messcylinders wie an den Wänden des Gefässes ein leichter Belag eintritt. Kurze Zeit darauf nimmt das Blut eine viskösere Beschaffenheit an, um schliesslich ganz fest zu werden, sodass man den Messcylinder umdrehen kann. Diesen Moment betrachte ich als Endpunkt der Gerinnung. Im grossen und Ganzen kann ich sagen, dass bei dem recht schnellen Ver-

lauf des Gerinnungsvorganges unter den von mir gewählten Bedingungen dieser Endpunkt mit genügender Schärfe festgestellt werden kann. Nur dort, wo stärkere Kohlensäurespannungen vorliegen, ist die Gerinnung oft nur partiell und unvollständig. Es wird dann natürlich dieser Endpunkt nicht oder doch nur sehr spät erreicht.

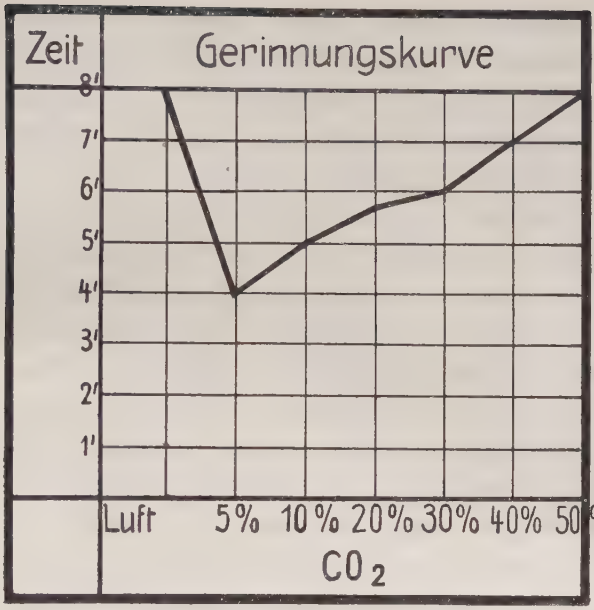
Ich verweise bezüglich Einzelheiten auf die folgende Tabelle, aus der übersichtlich hervorgeht, wie die Gerinnungszeit bei verschiedenen Kohlensäurespannungen sich gestaltet hat. Alle Versuche einer Reihe sind mit dem gleichen Blute und bei derselben Temperatur ausgeführt, so dass sie gut miteinander verglichen werden dürfen. Die einzelnen Reihen sind bei verschiedenen Temperaturen ausgeführt. Daher erklärt sich wohl auch die etwas wechselnde Gerinnungszeit. Ueber die Temperatur, die bei den einzelnen Versuchen geherrscht hat, orientiert der letzte Stab der Tabelle.

Tabelle der Gerinnungszeiten.

Reihe	Luft	5 % CO_2	10 % CO_2	20 % CO_2	30 % CO_2	40 % CO_2	50 % CO_2	Temp.
1.	14′	7′	8,				13,5′	
2.	9′	4,5′		6′		8′	9′	
3.	12′		7′	8′	10′			
4.	11′	5′	6′	7′	8′			
5.	13′	6′	7′	8′	10′		13′	
6.	8′	4′	5′	5,5′	6′	7′	8′	19°
7.	6′		4′		5′		6′	20°
8.	9′	4,5′		5,5′	6′		9′	
9.	15′		9′		13′		15′	13°
10.	8′	4′				7′	8′	18°
11.	6′	3′	4′	5′	5′	5,5′	6′	21°
12.	9′	4,5′			6,5′		9′	18°
13.	8′	4′		6′			8′	
14.	12′	6′		7′			12′	15°
15.	12′	6′	7′		9′		12′	
16.	11′	5′			7,5′	10′	11′	
17.	6′	3′		4′			6′	20°
18.	14′	7′	7,5′		12′		14′	
19.	12′	6′	7′			11′	12′	15,5°
20.	12′	6′		7,5′			12′	15°
21.	11′	5,5′	6′			10′	11′	

Als wesentliches Resultat der 21 Versuche, die in der obigen Tabelle aufgeführt wurden, ergibt sich folgende Tatsache:

Höhere Kohlensäurespannungen, und besonders solche von über 50% wirken deutlich hemmend auf die Gerinnung ein, wie ich in Uebereinstimmung mit älteren Untersuchungen fand. Bedeutend interessanter und wichtiger ist eine andere überraschende Tatsache, die aus allen meinen Versuchen hervorzugehen scheint: die Gerinnung erfolgt bei einer Kohlensäurespannung von O nicht mit grösserer sondern mit geringerer Schnelligkeit, als bei einer solchen von 5%. Mit anderen Worten heisst dies also: die Beziehungen zwischen Kohlensäuretension und Gerinnungszeit lassen sich nicht in einer geraden Linie darstellen, sondern es gibt ein Optimum der Kohlensäuretension, d. h. eine Spannung, bei der die Blutgerinnung schneller verläuft, als bei höherer oder niederer Tension. Dieses Optimum liegt etwa bei 5%. Die nachfolgende Kurve, bei der auf der Abscisse die verschiedenen Kohlensäurespannungen und auf der Ordinate die Gerinnungszeiten abgetragen sind, gibt ein klares Bild von diesen Beziehungen. Als Beispiel für die Kurve wurde die 6. Versuchsreihe gewählt.



In allen meinen Versuchen liess sich zeigen, dass die Gerinnung in 5% iger Kohlensäureatmosphäre rund doppelt so schnell verlief, als in atmosphärischer Luft. Versuche mit anderen Gasspannungen, die in der Nähe von 5 % gelegen sind, habe ich nicht ausgeführt. Es ist immerhin möglich, dass die 5% ige nur annähernd eine optimale ist. Aber es ist gewiss kein Zufall, dass wir die optimalen Verhältnisse für die Gerinnung gerade bei einer Kohlensäurespannung gefunden haben, die der im Körper herrschenden entspricht. Bei Untersuchungen die man in der verschiedensten Weise angestellt hat, z. B. durch direkte Aerotonometrie des Blutes oder durch die Bestimmung der Kohlen-

säurespannung in der Alveolarluft hat man stets unter normalen Verhältnissen eine Tension gefunden, die um 5% herumliegt. Kleinere Schwankungen nach oben und unten kommen vor, wie z. B. Haldane und Priestley (22) gezeigt haben.

Bevor wir die biologische Bedeutung dieser Tatsache weiter erörtern, dürfte es notwendig sein sich zu fragen, ob irgend welche Einwände gegen die Uebertragung der am Oxalatblut gewonnenen Befunde auf das genuine Blut resp. gegen die Deutung der oben angeführten Versuche geltend gemacht werden können. Solche Einwände können meines Erachtens nur nach einer Richtung hin gesucht werden. Ist viel Kohlensäure vorhanden, so wird vermutlich ein Teil des Calciums, das wir hinzufügen als Calciumcarbonat in schwer löslicher Form für die Gerinnung nicht mehr in Betracht kommen. Die Menge dieses Salzes wird natürlich um so grösser sein, je mehr Kohlensäure vorhanden ist. Da aber andererseits die Kohlensäure als Lösungsmittel für das Calciumcarbonat wirkt, indem primäres Carbonat gebildet wird, dürfte diesem Einwand keine grössere Bedeutung zukommen. Einige Versuche, die ich nach dieser Richtung hin vornahm, sind ausserdem geeignet gewesen, ihn vollständig zu entkräften. Variierte ich nämlich die zugesetzte Calciumchloridmenge von 0,8 bis 1,2 ccm, so trat in dem Ablauf der von mir gewonnenen Kurve keine Aenderung ein, ein Zeichen dafür, dass kleine Aenderungen der überschüssigen Calciumchlorid-

mengen für die Entstehung unserer Kurve bedeutungslos sein dürften. Es ergibt sich mithin im Gegensatz zu der Deetjen'schen Affassung aus den hier mitgeteilten Untersuchungen folgendes:

Eine Kohlensäurespannung, welche die normaler Weise im Organismus herrschende nicht übersteigt, ist weit entfernt davon, die Blutgerinnung zu hemmen, sie wirkt vielmehr begünstigend auf den Ablauf jenes Vorganges. Ein grösseres Interesse gewinnt diese Beobachtung im Zusammenhang mit einigen neueren Untersuchungen über die Bedeutung der Kohlensäuretension für manche vitale Prozesse. Bisher war Kohlensäure nur als Atmungsreiz bekannt. Wie bekannt reguliert Kohlensäure die Atmung. Sie ist aber auch nach manchen Beobachtungen in anderer Richtung von grosser Bedeutung. Kohlensäure in grösseren Concentrationen ist ein Nervengift und wirkt narkotisch. Dadurch, dass das Atemzentrum sehr empfindlich auf Kohlensäure reagiert, wird der Körper vor einer Ueberschwemmung mit diesem Gas geschützt. Aber auch eine Verminderung der Kohlensäurespannung scheint für den Ablauf der Lebenserscheinungen schädlich zu sein. So hat Mosso (23) schon vor vielen Jahren die Erscheinung der Bergkrankheit auf Kohlensäuremangel zurückgeführt. Einige andere Erfahrungen deuten in ähnlicher Richtung. Setzt man durch lang anhaltende willkürlich vertiefte Atmung den Kohlensäuregehalt des Blutes stark herab, so treten nach Haldane

eigentümliche Sensationen auf: Paraesthesie, Schwindel, Benommenheit, Symptome, die auf Schädigung des Nervensystems hinweisen. Demnach scheint es wahrscheinlich, dass Mangel an Kohlensäure cerebrale Störungen verursacht. Unser Nervensystem ist aber auf eine besimmte Kohlensäuretension eingestellt. Jede Vermehrung der optimalen Spannung führt zu Störungen: Dyspnoe und Kohlensäurenarkose. Aber auch eine Herabsetzung der Kohlensäuretension ist durchaus nicht gleichgültig. Wie das Nervensystem, so ist auch die Funktion des isolierten Herzens von der Kohlensäurespannung der Durchspülungsflüssigkeit abhängig, wie Starling (24) gezeigt hat. Auch für das Herz besteht ein bestimmtes Optimum der Kohlensäuretension. In neuester Zeit hat der amerikanische Physiologe Henderson (25) in grossem Umfange die Arbeiten über die Bedeutung der Kohlensäure für den geregelten Ablauf der Lebenserscheinungen aufgenommen. Unter gewissen Bedingungen sterben in seinen Versuchen die Tiere im Schock. Nach seiner Ansicht ist der Tod nur auf Mangel an Kohlensäure zu beziehen. Zur Erklärung dieser Ansicht glaube ich auch meine oben angeführten Versuche anführen zu können. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass eine gewisse Kohlensäuremenge das Zustandekommen fermentativer resp. vitaler Vorgänge begünstigt, wenn überhaupt erst möglich macht, so dass wir zu dem Schluss kommen: Kohlensäure in gewissen kleinen Mengen ist für das Leben notwendig.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Prof. Morawitz für die Ueberweisung der Arbeit, die freundlichen Ratschläge bei Ausführung derselben und die gütige Uebernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Hinmann und Sladen: Johns Hopkins Hos. Bull. V. 18. Juni—Juli 1907.
2. Kottmann: Zeitschrift für klin. Medizin, Band 69, S. 415, 1910.
3. Sahli: Zeitschrift für klinische Medizin, Band 56, S. 264, 1905.
4. Weil: Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 26. Okt 1906 und 18. Jan. 1907.
5. Morawitz und Lossen: Deutsches Arch. für klin. Medizin, Band 94, 1908.
6. Addis: Edinburgh, Med. Journ. Juli 1910.
7. Alexander Schmidt: Zur Blutlehre, 1892; und Weitere Beiträge zur Blutlehre, Wiesbaden 1895.
8. Bürker; Pflügers Arch. Band 118, S. 452, 1907.
9. Rettger: Amerik. Jour. of Physiol. Band 24, S. 406, 1909.
10. Stromberg: Biolog. Zeitschrift, Band 37, 1911.
11. Brücke: Virchow Arch. Band 12, S. 100, 1857.
12. Hirsch und Beck: Münch. med. Wochenschrift 1900.
13. E. Freund: Wiener med. Jahrbücher, 1888.
14. Bordet und Gengou: Annales de l'Institut Pasteur T. 17, S. 122, 1903.
15. Alexander Schmidt: cfr. 7.
16. Deetjen: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Band 63, Heft 1, 1909.

17. Arthus: Recherches sur la coagulation du sang. Thèse de doct. Paris 1890.
18. Flaig und Lefébure; Journ. de Physiol. 4, S. 615, 1902.
19. Horne: Die Wirksamkeit von Calciumchlorid etc. in Beziehung auf die Verhinderung der Blutgerinnung. Journ. of physiol. 19, 356—371, 1896.
20. Bohr: Handbuch der Physiologie von Nagel, 1905, I. 1 Abt.
21. Hammarsten: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Band 22, 1896 und Band 28, 1899.
22. Haldayne und Priestlay: Journ. of physiol, Band 35 1906, 37, 1908.
23. Mosso: Der Mensch auf den Hochalpen, 1897.
24. Starling: Vortrag auf dem Physiologen Kongress, München 1911.
25. Henderson: Amerik. Journ. of. physiol. 1910. und 1911.

Lebenslauf.

Ich, Siegfried Schelb, bin am 27. August 1885 zu Heitersheim in Baden als Sohn des prakt. Arztes Dr. Albert Schelb geboren. Nach Absolvierung des Bertholdgymnasiums zu Freiburg i. Br. im Juli 1905, wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Vom 1. Oktober 1905 bis 1. April 1906 diente ich als Ein.-Freiw. im 5. Bad. Feldart.-Reg. Nr. 76 zu Freiburg i. Br. Ende des Winter-Semesters 1907/08 bestand ich das Physikum und im Winter-Semester 1910/11 das Medizinische Staatsexamen an der Albert Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.